



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Ciencias Biológicas

Escuela Académica Profesional de Microbiología y Parasitología

Detección fenotípica de los mecanismos de resistencia a antibióticos betalactámicos en E. coli causante de infecciones urinarias en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé

TESIS

Para optar el Título Profesional de Biólogo, Microbiólogo
Parasitólogo

AUTOR

Oscar Jhian Gibran RIOS RIOS

ASESORES

Javier Orlando SOTO PASTRANA

Débora ALVARADO IPARRAGUIRRE

Lima, Perú

2013

RESUMEN

En la segunda mitad del siglo XX, el uso de agentes antimicrobianos ha contribuido sustancialmente a reducir la morbilidad y mortalidad de las enfermedades infecciosas, sin embargo, la selección de bacterias con resistencia natural y la adquisición y diseminación de mecanismos de resistencia por parte de cepas inicialmente sensibles a estos fármacos han contribuido al aumento continuo de la prevalencia de microorganismos resistentes.

Considerando el uso indiscriminado de antibióticos betalactámicos tanto en la comunidad como en el ambiente hospitalario, la correcta utilización de métodos fenotípicos para la detección de betalactamasas permite de manera eficaz predecir los mecanismos enzimáticos que caracterizan la resistencia a los antibióticos betalactámicos; BLEE, AmpC y Carbapenemasas, en *E. coli*. Este trabajo tuvo como objetivo detectar fenotípicamente la producción de betalactamasas en *E. coli* causante de infecciones urinarias en el Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé”, así como determinar los fenotipos tipo BLEE, AmpC y carbapenemasas, y sus respectivas prevalencias. Se realizó un estudio de tipo descriptivo de corte transversal sobre cepas de *E. coli* aisladas de muestras de orina en el servicio de Microbiología durante los meses de Marzo a Septiembre de 2011, llevando a cabo los protocolos habituales de los Urocultivos. Identificado el microorganismo se realizó la técnica Kirby – Bauer para el antibiograma siguiendo los criterios de la CLSI para su realización e interpretación. Se tomaron en cuenta los antibióticos betalactámicos a estudiar así como los puntos de corte en la interpretación de los halos de inhibición de aztreonam (AZT), cefotaxima (CTX), ceftazidima (CAZ), cefoxitin (FOX), ceftriaxona (CRO), imipenem (IMI), meropenem (MEM) sirviendo éstos de *screening* para la posterior selección de las cepas de *E. coli* resistentes. Se realizó la prueba *screening* para BLEE según CLSI y prueba confirmatoria según SFM; para determinar AmpC se tomó en cuenta los criterios de la AAM y como

pruebas confirmatorias el test de Hodge y sinergia de ác. borónico; para determinar carbapenemasas se tomó como *screening* la disminución en los carbapenems y como métodos confirmatorios el test de Hodge modificado con meropenem o ertapenem y sinergia con ác. borónico o EDTA según fue el caso. Durante el periodo de estudio se procesaron 3785 muestras de orina, de las cuales se obtuvo 495 muestras positivas a *E. coli* el uropatógeno de estudio. Del total de muestras positivas se obtuvieron 78 cepas productoras de BLEE, 8 cepas productoras de AmpC y ninguna cepa productora de carbapenemasa; con una prevalencia de 15.8 %, 1.6 % y 0 % respectivamente. Se obtuvo también la identificación presuntiva del tipo de enzima BLEE con el apoyo de reglas empíricas, encontrándose que 41 cepas tenían fenotipo CTX-M y 37 cepas fenotipo TEM o SHV, representando un 8.3 % y 7.5 % respectivamente del total de cepas positivas a la presencia de *E. coli*. Estos resultados corroboran los hallazgos obtenidos por publicaciones previas, que manifiestan una prevalencia del fenotipo BLEE como principal mecanismo de resistencia en *E. coli*, se encontró una baja prevalencia de AmpC y una nula prevalencia de carbapenemasas que corrobora con los reportes de nuestro medio. Esto evidencia el manejo y control ineficiente que se ha tenido con el uso de los antibióticos betalactámicos.

ABSTRACT

In the second half of this century, the use of antimicrobial agents has contributed substantially to reduce morbidity and mortality from infectious diseases; however, the selection of naturally resistant bacteria and the acquisition and dissemination of resistance mechanisms by strains initially susceptible to these drugs has contributed to the continuous increase in the prevalence of resistant organisms. Considering the indiscriminate use of betalactam antibiotics, both in the community and in the hospital environment, the proper use of phenotypic methods for the detection of betalactamases can effectively predict the enzymatic mechanisms that characterize the resistance to betalactam antibiotics; ESBL, AmpC and Carbapenemases in *E. coli*. This study aimed to phenotypically detect betalactamase production in *E. coli* causing urinary tract infections in the National Teaching Hospital Mother Child " San Bartolomé " and determine the phenotypes; type ESBL, AmpC, carbapenemases and their prevalence. Was conducted a descriptive study on cross-sectional strains of *E. coli* isolated from urine samples in the microbiology service during March to September 2011, carrying out the usual protocols of urine cultures, when the bacterial strain was identified were performed technique Kirby - Bauer for susceptibility taking the CLSI criteria for performance and interpretation. Were taken to study betalactam antibiotics as well as breakpoints in the interpretation of inhibition zones of aztreonam (AZT) , cefotaxime (CTX) , ceftazidime (CAZ) , cefoxitin (FOX) , ceftriaxone (CRO) , imipenem (IMI) , meropenem (MEM) serving these subsequent screening for the selection of strains of *E. coli* resistant. Screening test was performed according to CLSI ESBL, confirmatory test according SFM; to determine AmpC was taken the criteria of the AAM screening was taken as the decrease in cefoxitin and as confirmatory tests "Hodge modified test with cefoxitin" and synergy of boronic acid; to determine carbapenemase screening was taken as the decrease in

carbapenems (Imipenem and Meropenem) as confirmatory methods "modified Hodge test with meropenem or ertapenem" and synergy with boronic acid or EDTA as applicable. During the study period 3785 were processed urine samples, of which 495 positive samples obtained study were uropathogen *E. coli*. Were obtained 78 positive ESBL-producing strains, 8 strains producing AmpC and carbapenemase producing no strain, showed a prevalence of 15.8 %, 1.6 % and 0 % respectively. A presumptive identification of the type of enzyme ESBL was also obtained using supported empirical rules, finding that 41 strains had CTX- M phenotype and 37 strains phenotype TEM or SHV, representing 8.3 % and 7.5 % respectively of total positive strains the presence of *E. coli*. These results confirm the findings from previous reports, which show a prevalence of ESBL phenotype as the main mechanism of resistance in *E. coli*, we found a low prevalence of AmpC and Carbapenemases zero prevalence corroborating reports of our environment. Expressing the inefficient management and control has been the use of beta-lactam antibiotics.